

Aus der Hautklinik und Poliklinik des Klinikum Steglitz
der Freien Universität Berlin

Direktor: Professor Dr. H. W. Spier

Korrelationsstudie über Naevuszellnaevustyp,
Lebensalter und Lokalisation

Inaugural-Dissertation

zur

Erlangung der medizinischen Doktorwürde

an den Medizinischen Fachbereichen

der Freien Universität Berlin

vorgelegt von

Ingunde Maatz-Keller

Essen/Ruhr

1973

Aus der Hautklinik und Poliklinik des Klinikum Steglitz
der Freien Universität Berlin

Direktor: Professor Dr. H. W. Spier

Korrelationsstudie über Naevuszelinaevustyp,
Lebensalter und Lokalisation

Inaugural - Dissertation

zur

Erlangung der medizinischen Doktorwürde
an den Medizinischen Fachbereichen
der Freien Universität Berlin

vorgelegt von

Ingunde Maatz-Keller

Essen/Ruhr

Referent: Professor Th i e s

Korreferent: Professor G r o h m e



Gedruckt mit Genehmigung der Medizinischen Fachbereiche der Freien Universität
Berlin

Promoviert am: 26.7.1973

Inhaltsverzeichnis

	Seite
I. Einleitung.	1
II.	
1. Zur Genese der Naevuszellennaevi.	2
2. Einteilung der Naevuszellennaevi.	10
3. Statistische Angaben über Alter und Lokalisation.	11
III. Material, Methodik und eigene Einteilung.	12
IV. Eigene Untersuchungen.	13
1. Altersmäßige Verteilung der Naevuszellnaevus- typen. Korrelation zwischen Art und Alter.	13
2. Lokalisation der verschiedenen Naevuszell- naevusarten. Korrelation zwischen Lokalisation und Art.	19
3. Altersmäßige Verteilung der Lokalisationen. Korrelation zwischen Lokalisation und Alter.	20
4. Verteilung der Naevuszellnaevustypen inner- halb einer Region und Altersstufe.	21
V. Diskussion.	26
VI. Zusammenfassung.	31
VII. Literatur.	33



Digitized by the Internet Archive
in 2026

https://archive.org/details/IA41550802_0008

I. Einleitung

In der folgenden Arbeit soll versucht werden, die histologischen Veränderungen an Naevuszellennaevi (NZN) statistisch zu erfassen und verschiedene Relationen zwischen Alter, Lokalisation und Naevusart aufzustellen. Die Ergebnisse werden mit ähnlichen Arbeiten des Schrifttums verglichen, wobei von besonderem Interesse die Frage ist, ob durch die statistische Auswertung Rückschlüsse auf die Naevogenese möglich sind.

II. Literatur

1. Zur Genese der Naevuszellennaevi.

Über die Genese der Naevuszellennaevi (NZN) bestehen seit Ende des vorigen Jahrhunderts die verschiedensten Theorien. Diese Vielzahl zeigt Tabelle 1. Unter den verschiedenen Auffassungen hat die Ansicht, daß die NZN neurogenen Ursprungs sind, heute die meisten Anhänger gefunden. Dabei wurde versucht, mit histologischen, histochemischen, aber auch mit experimentellen Methoden, die den dynamischen Ablauf, welcher der Genese der NZN zugrunde liegen soll, näher zu beleuchten, um an das Problem heranzukommen.

Grundsätzlich stehen sich zwei Entwicklungsabläufe gegenüber. Einmal die klassische Abtropfungstheorie von UNNA mit der Wanderung der Naevusmutterzelle aus dem Stratum basale der Epidermis in das Corium. Zum anderen - als Repräsentant hierfür sei SCHREUS genannt - die peripherwärts gerichtete Entwicklung der Naevuszellen aus dem Corium in die Epidermis.

Über den eigentlichen Charakter dieser Naevusmutterzelle bestehen recht verschiedene Ansichten, die man jedoch in vier Gruppen einteilen kann.

So soll der Ursprung einmal eine Epithelzelle, dann eine neurale Zelle, eine Mesodermalzelle oder eine Endothelzelle sein. Mit der Aufklärung der Histogenese der Melanocyten, die von der Neuralleiste abstammen ist vor allem die epitheliale Auffassung modifiziert worden (ZIMMERMANN - CORNBLEET (1) und NIU (2), TWITTY (3)).

Zunächst sind die Beobachtungen von UNNA (5) hervorzuheben, die in der Folge von einzelnen Autoren gestützt, von anderen abgelehnt wurden. UNNA beschreibt eine dynamische Entwicklung der NZN aus dem Stratum basale der Epidermis in das Corium. Er findet in NZN bei Neugeborenen und Kindern in der Stachelzellschicht metaplastisch veränderte Zellen, die nach Verlust der Interzellularbrücken ihren epithelialen

Tabelle 1: Übersicht über die verschiedenen Theorien zur Entstehung der NZN in chronologischer Reihenfolge.

1880	Demieville	: Endothelabkömmlinge praeexistenter Blutkapillaren.
1882	v. Recklinghausen	: Endothelabkömmlinge von Lymphkapillaren. NZN sind Lymphangiofibrome.
1883	Unna	: metaplastisch veränderte Stachelzellen der Epidermis.
1395	Bauer	: gewucherte Endothelzellen des Lymphsystems.
1896	Kromeyer	: in der Epidermis gelegene Bläschenzelle ist Muttergewebe. Naevuszelle umgewandelte Bindegewebszelle aus Epithelzellen (Desmoplasie)
1897	Ribbert	: Abkömmlinge eines jugendlichen Mesoderms. Pigmentbildner sogenannte Chromatophoren.
1899	Soldan	: Abkömmlinge des Endoneuriums. NZN sind Neurofibrome.
1917	Hoffmann	: gewisse zellige NZN vom Nervenmuttergewebe.
	Hoffmann u. Frieboes	: Dendritenzellen der Epidermis Mutterzellen. (intraepidermale nervöse Elemente)
1921	Kissmeyer	: Epithelabkömmlinge
1925	Stockenius	: adventitielles Keimgewebe der Blutgefäße.
1926	Masson	: neurogene Zellen.
1926	Sklarz	: Naevuszellen eventuelle rudimentäre Sinneszellen.
1928	Löhlein	: Epithelabkömmlinge
1935	Miescher	: Epithelabkömmlinge mit polyvalentem Differenzierungsvermögen.
1938	Hoffmann	: Gabelungstheorie. NZN aus pluripotenten jüngeren Naevusmutterzellen.
1939	Feyrter	: Abkömmlinge des Periendoneuriums.
1939	John	: subepitheliale Naevuszellen Abkömmlinge aller Elemente des peripheren Nervens.
1940	Montgomery u. Kernohan	: neben Unna's Ansicht auch endotheliale Herkunft von Kapillaren und Hämangiomen möglich.
1942	Meirowsky	: NZN genetisch vorbestimmt.
1948	Allen	: Epithelabkömmlinge. Ablehnung der neurogenen Theorie.

- | | | | |
|--------------|----------------------------|---|---|
| 1951 | Masson | : | Revision der Ansicht von 1926.
Junktionsnaevi epithelialer Herkunft.
Dermale Naevi sind epithelialen und neuralen Ursprunges. |
| 1952 | Voss | : | Abkömmlinge des Neuroektoderms und Neuromesoderms. |
| 1953 | Montgomery u.
Stegmaier | : | Anhänger der Theorie Unna's. |
| 1955 | v. Albertini | : | NZN dysontogenetische Geschwülste im Sinne von
Hamartomen. |
| 1956 | Kawamura | : | Abkömmlinge fehlentwickelter Zellen der crista neuralis. |
| 1960 | Schreus | : | entgegen der Auffassung von Unna wird eine mehr peri-
pherwärts gerichtete Entwicklung der NZN angenommen. |
| 1960 | Winkelmann | : | Nachweis von CHE in dermalen NZN. Hinweis auf neurale
Genese. |
| 1961 | Gartmann | : | Ansicht Unna's über Entwicklung der NZN aus der Epi-
dermis in Richtung Cornum möglich, jedoch Ablehnung
der epidermalen Genese. |
| 1961 | Schumachers-
Brendler | : | Alle Naevuszellen sind melanocytärer Herkunft. |
| 1963 | Herzberg | : | Hinweis auf Entwicklungsmöglichkeiten anhand von Beobachtungen bei der neurocutanen Melanoblastose. |
| 1963 | Mishima u.
Schaub | : | unterschiedliche fermentchemische Eigenschaften der
NZN, die für zwei genetische differente Zelltypen
sprechen (siehe Winkelmann) |
| 1964
1969 | Thies | : | NZN: komplexe geschwulstartige Fehlentwicklung des
nervösen Gewebes. |
| 1965 | Mishima | : | Ableitung der NZN aus bipotentiellen Zellen der Neural-
leiste. |
| 1969 | Schreus | : | NZN gehören in die Gruppe organoider Bildungen von
Melanocyten und Schwannschen Zellen. |

Charakter beibehalten und eine Tendenz zur "Abtropfung" zeigen.

KROMEYER (6), der zwar noch einen epithelialen Ursprung, jedoch eine Metaplasie dieser Zellen zur Bindegewebszelle (Desmoplasie) annimmt, nähert sich der Auffassung RIBBERT's (7), der eine rein mesenchymale Herkunft der NZN vermutet. Aufgrund des Vorhandenseins pigmentierter Zellen in einem NZN und durch vergleichende anatomische Verhältnisse bei der Pigmentbildung leitet er diese Pigmentzellen von spezialisierten mesodermalen Zellen, den Chromatophoren, ab. Jugendliche Zellen liegen in der Tiefe und sind pigmentfrei. Zur Peripherie hin nimmt der Pigmentgehalt zu.

Über die Chromatophoren gibt es verschiedene Ansichten:

Nach heutiger Auffassung handelt es sich dabei um Melanophagen, das heißt melanspeichernde Histiocyten.

SOLDAN (9), ein Verfechter der neuralen Genese, sieht in den Naevuszellverbänden eine unmittelbare Fortsetzung der in die Haut aufstrebenden Nervenfaserbündel.

Treten diese Bündel in den Nerven, zeigen sie zellige Wucherungen, die den NZN-Komplexen ähneln. SOLDAN hält diese Wucherungen für bindegewebig und glaubt, daß es sich bei den NZN um eine besondere Form eines Neurofibrom handele.

Von Interesse sind auch die Ansichten von SKLARZ (10), der in der Naevuszelle eine rudimentäre Nervenzelle sieht und von HOFFMANN (11), der in seiner Gabelungstheorie als Ausgangspunkt für die Naevuszelle eine pluripotente junge Naevusmutterzelle, nicht aber eine ausdifferenzierte epidermale oder neurale Zelle annimmt.

FEYRTER (12) versucht in seiner Arbeit das besondere Verhalten der Naevuszellen mit den bereits bekannten analogen Erscheinungen in der allgemeinen Pathologie zu korrelieren. Er weist auf das identische metachromatische Verhalten markloser Nervenfasern und NZN mittels der Einschlußfärberei (Thionin-Weinsteinsäure) und auf einen Gehalt an Lipoiden hin. Als wichtigsten Baustein für die These des periendoneuralen Ursprungs der Naevuszelle wird vom Verfasser die Langhans'sche Blaszelle des Endoneuriums angeführt, eine aus platten Endothelien gebildete Zelle mit mehreren Kernen und Kammern, entstanden durch kugelige Aufquellung und Lösung aus dem Zellverband (FEYRTER verweist auf ähnliches Verhalten bei den Al-

veolarepithelien). Diese Zelle zeigt wie die Naevuszelle Lipoidbildung, Pigmentbildung, metachromatische lipoidige Substanzen, Vakuolen und Randreifung (Faserbildung). In Anbetracht des ähnlichen Verhaltens der naevischen Blaszelle mit der Langhans'schen Blaszelle des peripheren Nervengewebes hält FEYRTER die NZN für endoneurale Endotheliome.

Eine Wiederbelebung der UNNAschen These über die epidermale Genese der Naevuszelle entwickelte ALLEN (13). Danach erfolgt eine Transformation der Epidermiszelle in situ. Vor der Pubertät zeigt sich eine zunehmende Regression dieser junktionalen Umwandlung. Zu diesem Zeitpunkt entstehen durch Abtropfung der "cellules claires" aus dem Stratum germinativum intradermale Ansammlungen.

LUND und STOBBE (14) stellten anhand von 200 histologisch untersuchten NZN verschiedene Relationen zwischen Alter, Lokalisation und Art auf. Dabei fand sich in 89,7 % der NZN ein Bestehen seit Geburt bzw. seit der Kindheit oder eine unbestimmte längere Zeit, so daß die Untersucher das Alter des Patienten mit dem Naevusalter gleichsetzten. Die Autoren kommen zu dem Ergebnis, daß der NZN während seines Bestehens einen histologischen Wandel durchmacht. Stets als Junktionsnaevus beginnend, geht er mit zunehmendem Alter in die dermale Form über.

MASSON (15) findet in seinen frühen Arbeiten als Stütze für die neurogene Theorie die Beobachtung, daß alle gestaltlichen Eigenschaften der Naevuszellen im Formenkreis der Schwann'schen Zelle ihr Vorbild hätten. Das "corpuscule naevique" wird mit den Meißner'schen Körperchen verglichen. Diese bereits von FEYRTER (12) kritisierte und als nicht bewiesen angesehene Feststellung veranlasste MASSON (1951) zu einer Modifikation seiner Ansicht im Sinne einer dualistischen Entstehungsweise. In NZN von Neugeborenen findet er vornehmlich drei Erscheinungsformen. Einmal eine lokalisierte Überaktivität der Melanocyten, im anderen Falle neben der Überaktivität noch eine Überproduktion und Abwanderung ins Corium, - einem Junktionsnaevus entsprechend -, und schließlich den Compound-Typ. Dabei zeigt der oberflächliche Teil des Compound-Naevus neben einer Vermehrung der Melanocyten eine deutliche "Abtropfung". Darunter am Übergang vom Stratum papillare zum Stratum reticulare findet der

Autor innerhalb der NZN Hautnerven mit proliferierenden Schwann'schen Zellen, die häufig in die Umgebung auswandern. MASSON zufolge gibt es also für die intradermalen NZN zwei Entstehungsarten. Einerseits über die Junktionsnaevi mit Migration in die Cutis und zum anderen eine Proliferation der Schwann'schen Zellen der dermalen Nerven. Alle Zellen, gleich welcher Herkunft, zeigen gleiche Charakteristika, nämlich die des Schwann'schen Gewebes. Dieses differenziert sich in den späteren Stadien zu Bündeln und Strukturen ähnlich den Wagner-Meißner'schen Körperchen.

VOSS (17) kommt bei seinen histologischen Untersuchungen von 47 Fällen zu dem Schluß, daß der intradermale Naevus im Gesamtaufbau und in der Gliederung den cerebrospinalen Hautnerven entspricht. Da in den oberflächennahen Anteilen des NZN die Melaninbildung im Vordergrund steht, in den tieferen Schichten aber eine mesenchymale Zwischensubstanz gebildet wird, sollen zwei genetisch verschiedene Zellen, nämlich ektodermalen und mesodermalen Ursprungs, bei der Entwicklung der NZN bedeutungsvoll sein. Die großen alveolär angeordneten Naevuszellen - Zellen erster Ordnung - werden mit ihren melanogenen Potenzen als Abkömmlinge des Neuroektoderms angesehen. Die bandartig aufgereihten Zellen - zweiter Ordnung - seien mesodermaler Herkunft und könnten dem Periendoneurium entsprechen.

Durch eine Beobachtung von FIRKET (18) versucht VOSS, UNNA's Theorie der Abtropfung zu widerlegen. FIRKET bemerkte einen abgetropften Epidermisteil, der vom Corium als Fremdkörper behandelt und eingekapselt wurde, ohne die Möglichkeit einer Weiterentwicklung.

KAWAMURA (19) geht bei seinen Betrachtungen in der Entstehung als erster einen Schritt weiter, indem er die NZN von noch nicht ausdifferenzierten jüngeren Zellen der Crista neuralis ableitet, deren Entwicklung von Anfang an falsch ist (Dysontogenie).

Einen interessanten Weg beschreitet, wie SCHÖNFELD und PINKUS (20), auch SCHREUS (21), der versucht, die Diskrepanz zwischen dem dynamischen Vorgang der NZN-Entwicklung und der statischen Darstellung durch histologische Präparate zu überwinden. Der Autor beobachtete bei großflächig gefrästen NZN in den nächsten Wochen und Monaten die Entwicklung eines neuen Naevus. Dabei fanden sich histo-

logisch NZN mit Zeichen einer junctionalen Aktivität. Sie bestanden aus einer mit Schwann'schen-Zellen vergleichbaren Basisschicht. Darüber legte sich ein melanocy-tärer Zellhaufen. In der Epidermis schließlich waren zahlreiche "helle Zellen" vorhanden. SCHREUS glaubt hinsichtlich der Herkunft der Melanocyten, daß sie von unten aus einem "histiocytären Bodensatz" später epidermiswärts wandern. MASSON sieht diesen Bodensatz als Schwann'sche Zellschicht an. Damit konnte SCHREUS jedoch nur die Wachstumstendenz nachweisen. Die Klärung über die Abstammung der Naevuszell-naevusmutterzelle ist damit nicht möglich.

In zwei späteren Arbeiten (22,23) versucht SCHREUS eine Erklärung für die flächen-hafte Ausdehnung nach der Fräsung zu geben und führt den Begriff des "Histiotops" ein. Dabei soll es sich um ein Gewebssubstrat mit gen- und organspezifischen Steuerungs-mustern handeln. Dieses wirkt induzierend auf die Melanocyten, die zu Naevuszellen werden können, ebenso wie auch auf die Schwann'schen Zellen. Nach SCHREUS ge-hören die NZN zu den organoiden Bildungen der Melanocyten und Schwann'schen Zellen, sind also neurogener Herkunft.

Anhand statistischer Untersuchungen über die Beziehung von Alter, Lokalisation und Naevustyp kommt SCHUHMACHERS-BRENDLER (24) zu der Ansicht, daß ein Naevus-typ in den anderen übergeht und die Herkunft rein melanocyitär sei.

WINKELMANN und ROCHA (25), durch gleiche statistische Untersuchungen an 1200 Patienten, können sich nicht der vorangehenden Auffassung anschließen, denn sie ver-missen einen Gipfelpunkt der Compoundnaevi, den man für ein Übergangsstadium for-dern müßte.

HERZBERG (26) stellt anhand der Beobachtung einer neurocutanen Melanoblastose, bei der es perivaskulär zu NZN-Proliferationen in Form einer pseudo-alveolären Vertei-lung kommt, die Frage, ob grundsätzlich bei der Naevogenese eine junctionale Akti-vität eine Rolle spielt. Er vermisste bei einem Hautexcisat vom 5. Lebenstag einer neurocutanen Melanoblastose jegliche junctionale Aktivität. Deshalb hält der Autor auch eine Beteiligung perivaskulär lokalisierter Melanoblasten am Aufbau eines NZN für möglich.

Mittels der Osmiumzinkmethode weist THIES (27) auf eine Proliferation nervösen Gewebes in der dermalen NZN hin, die am stärksten in den tieferen und mittleren Schichten der Naevuszellformationen ausgeprägt ist. THIES glaubt, daß es sich bei den NZN um eine geschwulstartige Fehlentwicklung einer pluripotenten Neuralleistenzelle handelt, die als Naevoblast von der Tiefe zur Epidermis wandert. Neurogene Differenzierungen finden sich mehr in unteren und mittleren Cutisschichten, melanocytäre mehr in den epidermisnahen Abschnitten.

MISHIMA und SCHAUB (28) versuchen mit histochemischen Methoden die Naevogenese näher zu beleuchten. Sie fanden entgegen WINKELMANN's Ansicht (29), unspezifische Cholinesterase sowohl in intradermalen Naevi wie auch in Junktionsnaevi. Jedoch gestattet diesen Autoren zufolge der Cholinesterasenachweis wegen seines Vorkommens auch in anderen Organen keinen Rückschluß auf die Naevogenese. In jüngeren Arbeiten weist MISHIMA (30) Tyrosinase in Junktionsnaevi und in A- und B-Zellen der intradermalen Naevi, jedoch nicht in den Zellen vom C-Typ nach. Letztere zeigen neuroide Strukturen, die aus cytoplasmatischen Lamellen bestehen, ähnlich den Meißnerschen Körperchen. Da Tyrosinase nur in Pigmentzellen vorgefunden wird, nimmt MISHIMA an, daß Junktionsnaevi sowie A- und B-Zellen des intradermalen Naevus von pigmentbildenden Zellen abstammen, C-Zellen dagegen von den Schwannschen Zellen. Er stellt folgende Arbeitshypothese auf:

NZN entstammen vom Naevoblasten, einer bipotentiellen Zelle, die sich einmal in einen "melanoblastischen Naevoblasten" differenzieren kann. Melanoblastische Naevoblasten gibt es in dem Junktionsnaevus, der dann durch Abtropfung den intradermalen Naevus mit A- und B-Zellen bildet. C-Zellen entstammen den Schwannschen Naevoblasten.

II. 2. Einteilung der Naevuszellennaevi

TRAUB und KEIL (31) unterteilen die NZN in: 1. den intraepidermalen, 2. den intradermalen, 3. den Junktions- oder Grenznaevus und 4. den kombinierten oder gemischten Naevus.

ALLEN und SPITZ (32) unterscheiden ferner beim Junktionsnaevus eine aktive und eine ruhende Form. Bei letzteren liegen die Naevuszellhaufen nur in der Epidermis. Der aktive Typ zeigt eine diffuse Infiltration der Naevuszellen in der Epidermis und im Papillarkörper sowie ein lymphozytäres Infiltrat im oberen Corium.

LUND und STOBBE (14) teilen die NZN und ihren Entwicklungsstand in 5 Gruppen ein:

- A.) Naevi mit Naevuszellen ausschließlich in der Epidermis und Adnexen und deutlicher junctionaler Aktivität.
- B.) Naevi mit intraepidermaler und dermoepidermaler Junction.
- C.) Naevi mit Zellen innerhalb des Coriums, aber auch in der Epidermis und an der Grenze.
- D.) Naevi mit abklingender junctionaler Aktivität.
- E.) Naevi vom dermal fibrillären Typ.

WINKELMANN und ROCHA (25) fassen diese Stadien in 3 Typen zusammen:

- 1. Junktionsnaevus,
- 2. Compound-Naevus und
- 3. Dermaler Naevus.

Dieser Einteilung folgt auch SCHUHMACHERS-BRENDLER (24), allerdings mit der Nomenklaturabweichung, daß sie anstelle des Compound-Naevus von einem kombinierten Naevus spricht. Diese Bezeichnung ist jedoch irreführend, da heute unter einem kombinierten Naevus eine Verbindung von blauem Naevus und einem NZN verstanden wird. SCHUHMACHERS-BRENDLER hat in Anlehnung an LUND und STOBBE die Gruppen so eingeteilt, daß die Gruppe A.) die Junktionsnaevi darstellen. B-D.) zählte sie zu den "kombinierten" Naevi, E. zum reinen dermalen Naevus.

Seit MIESCHER und v. ALBERTINI (33) werden die verschiedenen Zelltypen im intra-dermalen Naevus in drei Gruppen eingeteilt: A, B und C Zellen. Im oberen Corium liegen sie als epitheloide Zellen und mit zunehmender Tiefe als mehr kleine und runde Elemente vor. Schließlich zeigen sie eine spindelige und neuroide Struktur.

II. 3. Statistische Angaben über Alter und Lokalisation

Abgesehen von größeren Statistiken von LUND und STOBBE, WINKELMANN und ROCHA und SCHUHMACHERS-BRENDLER, auf deren Ergebnisse später noch eingegangen werden soll, seien hier noch folgende Hinweise aus der Literatur angeführt.

MONTGOMERY und STEGMAIER (34) sahen bei Kindern in allen Fällen (100 Beobachtungen) junctionale Aktivität, vornehmlich an Händen und Füßen. Im Alter von 5 - 10 Jahren waren mehr Compound-Naevi als in anderen Altersgruppen vorhanden.

Nach LERNER (35) beträgt die Anzahl der NZN an Händen und Füßen bei verschiedenen Altersgruppen rund 10 %, bei PACK und DAVIS (36) nur 0,34%. Van SCOTT, REINERTSON und Mac CALL (37) fanden bei ihren 735 Patienten im Alter von 6 - 81 Jahren 26,5 % palmare und plantare NZN, sowie eine Zunahme der intradermalen Naevuszellnaevi mit zunehmendem Alter.

MONTGOMERY und KERNOHAN (38) stellten bei 400 NZN in 25% der Fälle junctionale Aktivität fest. STEGMEIER (39) fand bei Erwachsenen (älter als 50 Jahre) nur noch in 10% von 188 untersuchten NZN junctionale Aktivität.

LEVER (40) betont die Seltenheit dermalen NZN an Handflächen, Fußsohlen und Genitalien, hingegen die Häufigkeit der Junctionsnaevi in diesem Bereich.

ALLEN (41) gibt die Zahl der Compound-Naevi bei Kindern mit 90 %, bei Erwachsenen nur mit 12 % an.

III. Material, Methodik und eigene Einteilung

Von 872 Patienten wurden 1002 Naevuszellnaevi histologisch untersucht. Alle Präparate waren mit Hämatoxylin-Eosin, ein Teil außerdem nach van Gieson gefärbt. Der überwiegende Teil des histologischen Materials stammte aus der Hautklinik der Freien Universität im Rudolf-Virchow-Krankenhaus, der Rest aus der Haut- und Poliklinik im Klinikum Steglitz der Freien Universität Berlin.

Die Patienten wurden in 9 Altersgruppen eingeteilt, davon 8 zu je 1 Dekade, die 9. Gruppe umfaßt das Alter über 80 Jahre. Die Einteilung der verschiedenen Typen folgt der von WINKELMANN und ROCHA und SCHUHMACHERS-BRENDLER in drei Gruppen:

1. Junktionsnaevus
2. Compound-Naevus
3. Dermaler Naevus

Unter dem Begriff Junktionsnaevus werden jene NZN zusammengefaßt, die entweder rein intraepidermal oder im epidermo-cutanen Grenzbereich gelegen sind. Zur zweiten Gruppe zählen die NZN, die mindestens noch zum Teil innerhalb der Epidermis und außerdem im Corium Naevuszellhaufen zeigen. Die dritte Gruppe umfaßt die rein dermal gelegenen NZN.

Die Einteilung der Lokalisation erfolgt in Kopf, Hals, Stamm, obere und untere Extremitäten und - getrennt davon - Hände und Füße. Bei der Beurteilung des Alters konnte nur das Alter der Patienten bzw. das Entfernungsalter angegeben werden. Über das Entstehungsalter der NZN war keine verbindliche Aussage erhältlich, weshalb das Entfernungsalter mit dem Alter der Naevi gleichgesetzt wurde, analog dem Vorgehen von WINKELMANN und ROCHA (25) und SCHUHMACHERS-BRENDLER (24).

Schließlich geht in die statistische Erfassung der Lokalisationen ein weiterer Unsicherheitsfaktor ein. Aus der Vielzahl der Lokalisationsmöglichkeiten wurden vornehmlich jene NZN entfernt, die kosmetisch störten oder bei denen eine medizinische Indikation bestand, zum Beispiel bei Sitz an häufig mechanisch stärker beanspruchten Hautpartien (Scheuerstellen) oder wegen einer möglichen malignen Entartung.

IV. Eigene Untersuchungen

1. Altersmäßige Verteilung der NZN-Typen.

Korrelation zwischen Art und Alter. (Tab. 2, 2a; Abb. 1, 2, 3a-d)

Über das Hauptexcisionsalter gibt Abbildung 1 Auskunft.

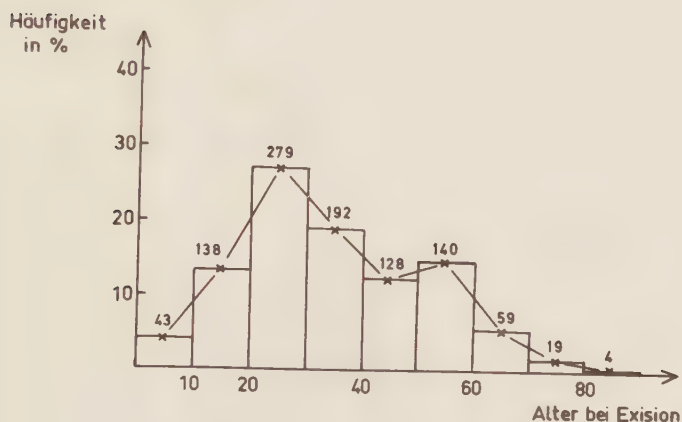


Abb. 1: Häufigkeitsverteilung des Excisionsalters bei 872 Patienten mit NZN.

Diese zeigt die prozentuale Verteilung der NZN in den einzelnen Dekaden. Das Maximum des Excisionsalters liegt im dritten Lebensjahrzehnt. Aus der dann kontinuierlich abfallenden Reihe der Zahlen ragt nur die 6. Gruppe mit einem relativ geringen Anstieg heraus, um dann rascher abzunehmen. Man kann dieses Zahlenverhältnis mit der strukturellen Zusammensetzung der Alterspyramide von Berlin erklären, die einen geringen Mittelbau und relatives Übergewicht älterer Gruppen zeigt. Beim Vergleich dieser zahlenmäßig relativ stark vertretenen Gruppen mit den anderen Altersgruppen wirkt sich der höhere Prozentsatz positiv auf die statistische Auswertung aus.

Tab. 2: Korrelation zwischen Alter und NZN-Typ.

Alter	Junktion		Compound		Dermal		Gesamt	
	Anz.	%	Anz.	%	Anz.	%	Anz.	%
0-10	6	14,0 (5,3- 27,9)	28	65,1 (49,1- 78,9)	9	20,9 (10,0- 36,1)	43	100
10-20	3	2,2	58	42,0	77	55,8	138	100
20-30	8	2,9	80	28,7	191	68,4	279	100
30-40	8	4,2	34	17,7	150	78,1	192	100
40-50	2	1,6	9	7,0	117	91,4	128	100
50-60	2	1,4 (0,2- 5,0)	15	10,7 (6,1- 17,1)	123	87,9 (81,2- 92,7)	140	100
60-70	2	3,4 (0,4- 11,7)	5	8,5 (2,8- 18,6)	52	88,1 (77,1- 95,1)	59	100
70-80	1	5,2 (0,1- 20,0)	3	15,8 (3,3- 39,5)	15	79,0 (54,4- 94,0)	19	100
80-100	1	4,4	3	13,0	19	82,6	23	100
	-	-	-	-	4	100,0	4	100
Summe	32	3,2%	232	23,1%	738	73,7%	1002	100

Insgesamt beachtlich ist, wie aus Tabelle 2 ersichtlich, der hohe Anteil der dermalen Naevi mit 73,7 %, etwa 3/4 aller Fälle. Der Prozentsatz Compound-Naevi beträgt dagegen nur noch 23,1 %, der der Junctionsnaevi hingegen nur noch 3,1 % (Vgl. Abb. 2). Bei SCHUHMACHERS-BRENDLER (24) betragen die dermalen Naevi 60,4 %, die Compound-Naevi 37,0 % und die Junctionsnaevi 2,6 %. WINKELMANN und ROCHA (25) ermittelten 54,2 % dermale Naevi, 38,5 % Compound-Naevi und 7,7 % Junctionsnaevi.

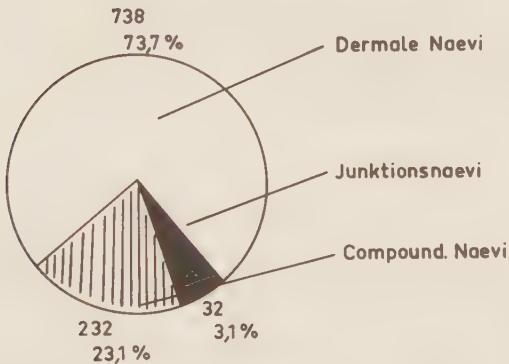


Abb. 2: Aufgliederung der 1002 untersuchten NZN nach den einzelnen Typen.

Die strukturelle Häufigkeitsverteilung der drei NZN-Typen in Abbildung 2 verschleiert aber die wirklichen Verhältnisse. Bereits aus Tabelle 2 geht hervor, daß die Verteilung in verschiedenen Lebensaltern sehr unterschiedlich ist.

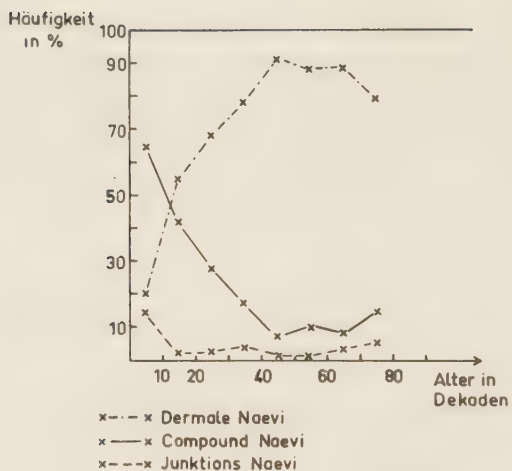


Abb. 3a: Korrelation zwischen Naevustyp und Lebensalter.

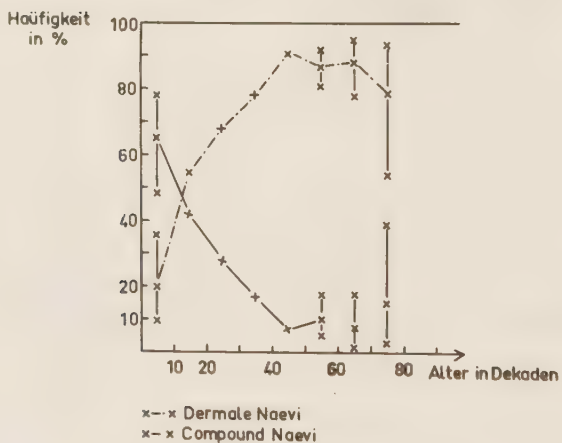


Abb. 3b: Korrelation zwischen Naevustyp und Lebensalter, aufgestellt für dermale und Compound-Naevi. (Mit Vertrauensgrenze)

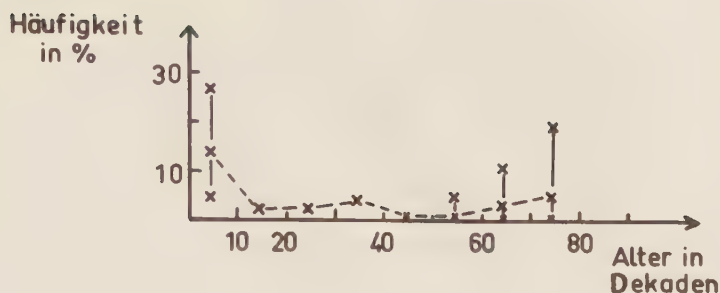


Abb. 3c: Korrelation zwischen Naevustyp und Lebensalter, aufgestellt für Junktionsnaevi. (Mit Vertrauensgrenze)

Berücksichtigt man dies, so muß man offenbar zwei Lebensabschnitte mit unterschiedlicher Änderungstendenz in der Verteilung unterscheiden:

a) die ersten 5 Lebensdekaden: hier nimmt mit ansteigendem Alter der Anteil der dermalen NZN ständig zu, während die Anzahl der Compound-Naevi sehr erheblich und der Anteil der Junktionsnaevi - ursprünglich gering - bis auf verschwindende Reste abnimmt. Diese Altersabhängigkeit der Häufigkeitsverteilung der drei NZN-Typen ist in der Abb. 3 d in Parallelprojektion graphisch veranschaulicht.

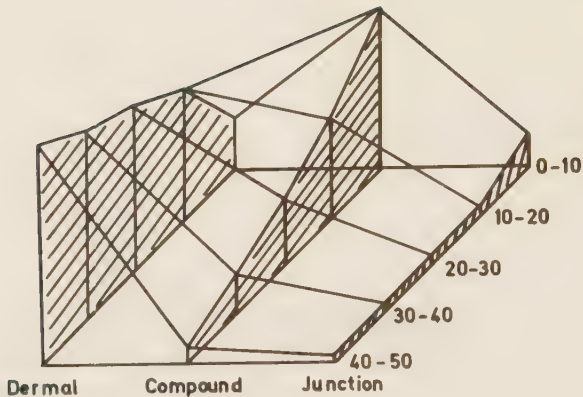


Abb. 3d: Die Altersabhängigkeit der Häufigkeitsverteilung der drei NZN-Arten in Parallelprojektion bis zum Alter von 50 Jahren.

b) Die Dekaden oberhalb des 50. Lebensjahres: hier ist teilweise eine gegenläufige Tendenz erkennbar; der Anteil der Junctions-Naevi nimmt in der 7. und 8. Dekade eindeutig wieder zu; auch der Anteil der Compound-Naevi liegt in diesen Altersabschnitten eindeutig höher, als etwa in der 5. Dekade; dementsprechend muß die Anzahl der dermalen Naevi in den Altersklassen oberhalb des 50. Lebensjahres wieder etwas abnehmen. Die Unterschiede sind eindrucksmäßig zweifellos erkennbar, jedoch zahlenmäßig wesentlich geringer als die Unterschiede, wie sie beim Junctionsnaevus gegenüber dem 1. Jahrzehnt und beim Compound-Naevus gegenüber den ersten drei Jahrzehnten zu verzeichnen sind. Man wird daher als erstes die Frage stellen, ob diese geringen Unterschiede der Zufallseinrede standhalten, bevor man sie nach sachlogischen Gesichtspunkten diskutiert. Summiert man die absoluten Zahlen, die innerhalb der 4 umrandeten Felder stehen und stellt sie zu einer Vierfeldertafel der Tabelle 2a zusammen, so ergibt die Prüfung ein χ^2 von 1,3, was sich als nicht signifikant erweist. Daraus ergibt sich, daß der eindrucksmäßige Anstieg der Junctionsnaevi und Compound-

Tab. 2a: Vierfeldertafel zum Vergleich der Häufigkeit von Junktions-Compound-Naevi im 4. und 5. Lebensjahrzent.

	Junktion Compound	Dermal	Σ
40-50	11 (14,3)	117 (113,7)	128
50	28 (24,7)	194 (197,3)	222
	39	311	350

$$\chi^2 = 1,3 \text{ n.s.}$$

Naevi oberhalb des 50. Lebensjahres wenn man diese ohne Berücksichtigung auf die Lokalisation, nur mit der 5. Dekade vergleicht, zu gering ist, als daß sich eine statistisch nachweisbare Signifikanz ergäbe. „

2. Aufgliederung der verschiedenen NZN-Typen nach Lokalisationen (Tab. 3 und Abb. 4)

Die Häufigkeitsverteilung der einzelnen NZN-Typen hängt aber nicht nur vom Alter ab, sondern auch von der Lokalisation, wie in Tabelle 3 im einzelnen aufgeführt ist. Daraus geht hervor, daß am Kopf die Junktionsnaevi extrem selten, die Compound-Naevi ein wenig häufiger und die dermalen Naevi im Vordergrund stehen. Das andere Extrem stellen die Hände und Füße dar. Hier sind Junktionsnaevi, Compound-Naevi und dermale Naevi annähernd gleichmäßig zu $1/3$ verteilt. Stamm und Extremitäten zeigen Verteilungen, die in der Mitte zwischen diesen Extremen stehen.

Stellt man dies als Parallel-Projektion dar, so ergibt sich die graphische Darstellung der Abbildung 4, der die beschriebenen Tendenzen auf einen Blick zu entnehmen sind.

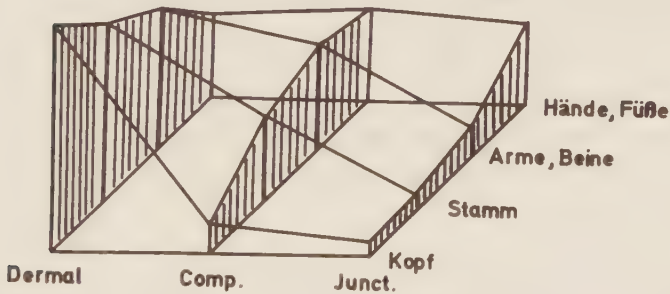


Abb. 4 : Darstellung der Lokalisationsmöglichkeiten der drei NZN-Typen in Parallelprojektion.

Tab. 3: Korrelation zwischen Lokalisation und NZN-Typ.

	Junktion		Compound		Dermal		Gesamt	
	Anz.	%	Anz.	%	Anz.	%	Anz.	%
Kopf, Hals	5	1,0	60	12,3	426	86,7	491	100
Stamm	7	1,8	124	31,9	258	66,3	389	100
ob. unt. Extr.	10	10,9	37	40,2	45	48,9	92	100
Hände, Füße	10	33,3	11	36,7	9	30,0	30	100

3. Korrelation aller NZN-Typen zu Alter und Lokalisation. (Tabelle 4a - c; Abbildung 5)

Läßt man die Art des NZN unberücksichtigt und gliedert lediglich nach Altersklassen einerseits und nach der Lokalisation andererseits auf, so entsteht die Tabelle 4a, in der die absoluten Besetzungszahlen für die einzelnen Felder angegeben sind (siehe auch Abbildung 5).

Das Urteil wird erleichtert, wenn man die gleiche Tabelle in Relativzahlen angibt (Tabelle 4b), und zwar in die relativen Häufigkeiten des Befalls der einzelnen Körperareale, getrennt natürlich nach den einzelnen Altersklassen. Das bedeutet also, daß die Zeilensumme als 100 % festgesetzt wird. Interessant ist hierbei, daß Kopf und Hals zu etwa 50 % in ungefähr allen Altersklassen befallen werden. Zwar schwanken die einzelnen Prozentsätze von 34 % bis zu 71 %; aber ein einheitlicher mit zunehmendem Alter erkennbarer Trend läßt sich nicht ablesen. Anders liegen die Verhältnisse bei den Extremitäten. Diese sind im ersten Lebensabschnitt von 0-10 Jahren mit 37,2 % Häufigkeit befallen, in allen anderen Altersklassen dagegen zwischen 6 und 10 %.

Bei der Lokalisation Stamm ist die Häufigkeit im 1. Jahrzehnt deutlich geringer, als im 2. Jahrzehnt, um dann mit zunehmendem Alter allmählich wieder abzusinken bis auf 16,9 % im 7. Jahrzehnt. Darüber hinaus ist hier ein deutlicher Anstieg bis auf 30 % erkennbar.

Andere relative Häufigkeiten werden in Tabelle 4c aufgeführt. Hier wird getrennt für die einzelnen Lokalisationen die Altershäufigkeitsverteilung gezeigt. Das bedeutet, daß hier die Spaltensumme gleich 100 % gesetzt ist. Bei der Durchmusterung der einzelnen Altersverteilungen erkennt man in den meisten Fällen recht gut übereinstimmend eine maximale Häufigkeit im 3. Lebensjahrzehnt. Ein Ansteigen zeigt sich also nur bis zur 3. Dekade. An den unteren Extremitäten und an den Füßen liegen andere Verhältnisse vor. Bei ersteren zeigt sich von der ersten bis zur achten Dekade eine Abnahme und bei letzteren eine Zunahme der Häufigkeit. Bei Kindern im Alter von 0-10 Jahren

Tabelle 4a: Korrelation zwischen Alter und Lokalisation in absoluten Zahlen

Alter	Kopf	Hals	Stamm	ob. Extr.	unt. Extr.	Hände	Füße	Gesamt
0-10	18	4	4	2	14	-	1	43
10-20	39	8	79	6	5	-	1	138
20-30	94	22	137	12	6	1	7	279
30-40	83	13	71	7	9	-	9	192
40-50	55	15	45	6	5	1	1	128
50-60	79	5	36	5	8	1	6	140
60-70	40	2	10	1	4	-	2	59
> 70	11	3	7	2	-	-		23
Summe	419	72	389	41	51	3	27	1002

Tabelle 4b: Alter und Lokalisation in relativen Zahlen. Zeilensumme gleich 100%

Alter	Kopf		Hals	Stamm	ob. Extr.		unt. Extr.	Hände	Füße	Gesamt
0-10	41,9	51,2	9,3	9,3	4,7	37,2	32,5	-	2,3	100%
10-20	28,2	34,0	5,8	57,2	4,3	8,1	3,8	-	0,7	100
20-30	34,0	41,7	7,7	49,1	4,3	6,4	2,1	0,3	2,8	100
30-40	43,2	50,0	6,8	37,0	3,6	8,3	4,7	-	4,7	100
40-50	43,0	54,7	11,7	35,2	4,7	8,5	3,8	0,8	1,6	100
50-60	56,4	60,0	3,6	25,7	3,6	9,3	5,7	0,7	5,0	100
60-70	67,8	71,2	3,4	16,9	1,7	8,5	6,8	-	3,4	100
70-80	42,1	52,6	10,5	36,9	10,5	10,5	-	-	-	100
80-100	47,8	60,9	13,1	30,4	8,7	8,7	-	-	-	100
	75,0	-	25,0	-	-	-	-	-	-	100%
Summe	41,8	49,0	7,2	38,8	4,1	9,2	5,1	0,3	3,0	100%

zeigen sich, ausgenommen an den Händen, an allen aufgezählten Körperstellen NZN; bevorzugt sind hier allerdings die unteren Extremitäten beteiligt.

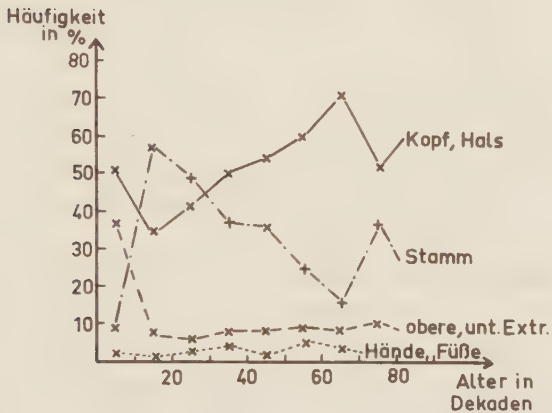


Abb. 5: Unterschiedliche Altersverteilung bei verschiedenen Lokalisationen

4. Verteilung der NZN-Typen innerhalb einer Region und Altersstufe. (Abbildung 6 und 7, Tabelle 5a - d)

Schlüsselt man Tabelle 2 noch einmal auf und betrachtet die Verteilung innerhalb der Lokalisationsmöglichkeiten, so wird die Tendenz sichtbar. Abbildung 6 und 7 verdeutlichen, wieviel Prozent der drei NZN-Typen in den jeweils verschiedenen Lokalisationsgruppen in jeder Altersstufe vorhanden sind.

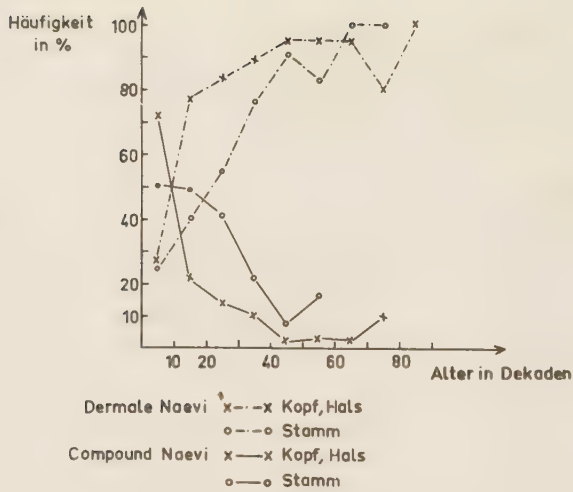


Abb. 6: Aufstellung der verschiedenen Arten in einer Region und Altersstufe. (Kopf, Hals, Stamm. Für Dermal und Compound-Naevi).

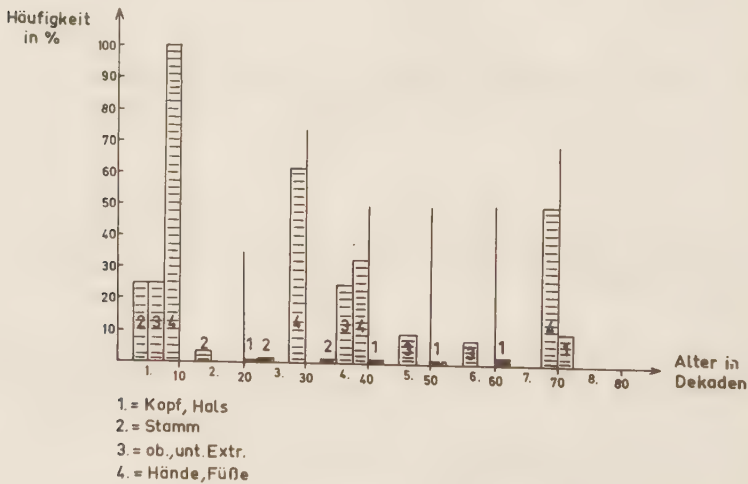


Abb. 7: Aufstellung der verschiedenen Arten in den einzelnen Regionen und Altersstufen. (f. Junktionsnaevi)

Der Anteil der dermalen Naevi beträgt in der ersten Dekade am Kopf 27,3 % und steigt bereits in der 2. Dekade auf 78,7 % an. Nachfolgende Lebensabschnitte zeigen in etwa eine gleiche Verteilung um 80 - 95 %. Am Stamm verhalten sich die dermalen NZN in den verschiedenen Altersstufen ähnlich. Nur liegen sie zahlenmäßig unter denen des Kopfes. Insgesamt erreichen sie früher (7. Dekade) die 100 Prozentgrenze gegenüber der 9. Dekade am Kopf.

Die Compound-Naevi beginnen am Kopf mit 72,7 % in der ersten Altersstufe und fallen dann stetig ab, bis auf einen geringen Anstieg in der 3. Dekade. Ihr Anteil liegt also im ersten Lebensabschnitt, verglichen mit dem Stamm, deutlich höher. Dermale und Compound-Naevi zeigen im Alter von 0 - 20 Jahren ein genau umgekehrtes Verhältnis.

Für die Lokalisation am Kopf fällt der Schnittpunkt der dermalen Naevi-Kurve und der der Compound-Naevi in das Ende der ersten Dekade. Für die Lokalisation am Stamm tritt dieser erst am Ende der zweiten Dekade auf. Die Ergebnisse für die dermalen NZN und die Compound-Naevi an den Extremitäten stehen zu den gewonnenen Erkenntnissen nicht im Widerspruch, jedoch ist die absolute Anzahl der Fälle zu gering. Zeichnete man hier die Kurvenverläufe auf, erhielte man einen noch späteren Schnittpunkt, nämlich zu Beginn der 3. Dekade.

Betrachtet man nun in Tabelle 5 die Verhältnisse für Junktions- und Compound-Naevi, so fällt in einigen Spalten auf, daß die Häufigkeit dieser beiden Naevusarten im Alter von 50 - 70 Jahren zunimmt, wenn man die Häufigkeiten mit den Zahlen in den Jahrzehnten davor vergleicht. Die entsprechenden Spalten sind am unteren Rand der Tabelle 5 durch ein Ausrufungszeichen gekennzeichnet, die betreffenden Zahlen durch einen Kreis. Dies könnte bedeuten, daß die Junktionsnaevi nicht nur mit zunehmendem Alter abnehmen, sondern im Praesenum und im beginnenden Senium wieder zuzunehmen scheinen. Dies gilt offenbar nicht allein für Kopf und Hals, sondern auch für obere und untere Extremitäten, für Hände und Füße und - am wenigsten ausgeprägt - auch am Stamm. Dieses eindrucksmäßig sich abzeichnende Phänomen soll im folgenden daraufhin geprüft werden, ob es ernst zu nehmen ist bzw. ob die vorhandene Fallzahl an Partienten mit NZN ausreicht, um ein solches Phänomen gegen die Zufallseinrede abzusichern.

Zunächst wurden in Tabelle 5a die Junktions- und Compound-Naevi zusammengefaßt und den dermalen Naevi gegenüber gestellt. Ferner wurden die Extremitäten nicht mehr aufgeschlüsselt in distale und proximale Anteile (Hände und Füße). In der Tat zeigt sich auch hier wieder und zwar regelmäßig im Alter zwischen 50 und 60 Jahren eine etwas größere Häufigkeit der Junktions- und Compound-Naevi gegenüber dem Jahrzehnt davor. Deshalb wurden am rechten Rand der Tabelle 5a die Zahlen angegeben, die man erhält, wenn man alle Lokalisationen aufsummiert. Wiederum ergibt sich, daß im 5. Lebensjahrzehnt 11 Junktions- und Compound-Naevi gefunden wurden, während im 6. Lebensjahrzehnt deren 17 betrug, also einen deutlichen Anstieg aufweist. Bei der Frage, ob dieser "Anstieg" ernst zu nehmen ist, ist zu prüfen, ob der prozentuale Unterschied:

Häufigkeit von Junktions- und Compound-Naevi im 5. Jahrzehnt: $11/128 = 8,6 \%$,

Häufigkeit von Junktions- und Compound-Naevi im 6. Jahrzehnt: $17/140 = 12,1 \%$

signifikant ist, das heißt nicht mehr befriedigend durch Zufall erklärt werden kann.

Hierzu dient die Prüfung anhand der 4 Feldertafel (Abbildung 5d). Die Testkurve ist mit $\chi^2 = 0,93$ weit davon entfernt, in den Signifikanzbereich hineinzukommen.

Daraus ist zu schließen, daß ein eindrucksmäßig häufigeres Vorkommen von Junktions- und Compound-Naevi im Rückbildungsalter, das heißt im 6. und höheren Lebensjahrzehnt, zahlenmäßig zu geringfügig belegt ist, um signifikante Unterschiede darzulegen. Es muß in dieser zahlenmäßigen Auswertung allerdings offen bleiben, ob dies auf dem zu kleinen Zahlenmaterial beruht und die Unterschiede bei größerem Patientengut signifikant werden, oder ob grundsätzlich der sich eindrucksmäßig ausprägende Unterschied an größerem Zahlenmaterial auch nicht deutlicher wird.

Der gleiche Eindruck entsteht, wenn nicht die absoluten Zahlen der Tabelle 5a, berücksichtigt werden, sondern die relativen Zahlen der Tabellen 5b und 5c. In Tabelle 5b sind die relativen Häufigkeiten, getrennt für jede Altersstufe und Lokalisation aufgeführt, woraus sich die prozentuale Verteilung der Junktions- und Compound-Naevi auf der einen und den dermalen Naevi auf der anderen Seite ablesen läßt. Dabei fällt auf, daß am Stamm und bei den Extremitäten im 6. Lebensjahrzehnt die

Alter	Kopf				Hände und Füße							
	Gesamt		Junkt.		Gesamt		Junktion		Compound			
	Anz.	%	Anz.	%	Anz.	%	Anz.	%	Anz.	%	Anz.	%
0-10	22	100	-	0,5	1	100	1	100	-	-	-	-
10-20	47	100	-	2,3	1	100	-	-	1	100	-	-
20-30	116	100	1	0,7	8	100	5	62,5	-	-	3	37,5
30-40	96	100	-	3,3	9	100	3	33,3	5	55,0	1	11,1
40-50	70	100	1	3,6	2	100	-	-	-	-	2	100
50-60	84	100	1	3,9	7	100	-	-	4	57,1	3	42,9
60-70	42	100	1	2,0	2	100	1	50,0	1	50,0	-	-
70-80	10	100	1	10	-	-	-	-	-	-	-	-
80-100	14	100	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-
	4	100	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-

!

!

!

Tabelle 5a: Verteilung der NZN-Typen innerhalb einer Region und Altersstufe in absoluten Zahlen.
Junctions- und Compound-Naevi zusammengefaßt.

Alter	Kopf - Hals		Stamm		Extremitäten		Summe über alle Lokalisationen	
	Junktion Compound	Derm. Σ	Junktion Compound	Derm. Σ	Junktion Compound	Derm. Σ	Junktion Compound	Derm. Σ
0-10	16	6	3	1	15	2	34	9
10-20	10	37	42	37	9	3	61	77
20-30	18	98	59	78	11	15	88	191
30-40	10	86	17	54	15	10	42	150
40-50	3	67	4	41	4	9	11	117
50-60	(4)	80	(6)	30	(7)	13	17	123
60-70	2	40	-	10	5	2	7	52
> 70	2	12	-	7	2	-	4	19
Summe	65	426	131	258	68	54	264	738
				389		122		1002

Tabelle 5b: Verteilung der NZN-Typen innerhalb einer Region und Altersstufe in relativen Zahlen.
(Zeilensumme gleich 100%). Junctions- und Compound-Naevi zusammengefaßt.

Alter	kopf - Hals		Stamm		Extremitäten	
	Junktion Compound	Derm. Σ	Junktion Compound	Derm. Σ	Junktion Compound	Derm. Σ
0-10	72,7	27,3	75,0	25,0	88,2	11,8
		100%		100%		100%
10-20	21,3	78,7	53,2	46,8	75,0	25,0
		100		100		100
20-30	15,0	85,0	43,1	56,9	42,3	57,7
		100		100		100
30-40	10,4	89,6	23,9	76,1	60,0	40,0
		100		100		100
40-50	4,3	95,7	18,9	91,1	30,8	69,2
		100		100		100
50-60	4,8	95,2	16,2	83,3	35,0	65,0
		100		100		100
60-70	4,8	95,2	-	100,0	71,4	28,6
		100		100		100
> 70	14,3	85,7	-	100,0	100,0	-
		100 %		100 %		100

Tab. 5 c: Verteilung der NZN-Typen innerhalb einer Region und Altersstufe
in relativen Zahlen (Spaltensumme gleich 100 %)

Alter	Kopf - Hals		Stamm		Extr.	
	Junktion Compound	Derm.	Junktion Compound	Derm.	Junktion Compound	Derm.
0-10	24,6%	1,4%	2,3%	0,4%	22,1%	3,7%
10-20	15,4	8,7	32,0	14,3	13,2	5,6
20-30	27,7	22,8	45,0	30,2	16,2	27,8
30-40	15,4	20,2	13,0	21,0	22,1	18,5
40-50	4,6	15,8	3,1	15,9	5,9	16,7
50-60	6,1	18,8	4,6	11,6	10,3	24,0
60-70	3,1	9,4	-	3,9	7,3	3,7
>70	3,1	2,9	-	2,7	2,9	-
Σ	100%	100%	100%	100%	100%	100%

Tab. 5 d: Vierfeldertafel zum Vergleich der Häufigkeit von Junctions-Compound-Naevi im 5. und 6. Lebensjahrzehnt.

	Junktion Compound	Derm.	Σ
41-50	11 13,4	117 114,6	128
51-60	17 14,6	123 125,4	140
	28	240	268

$\chi^2 = 0,93$ n. s.

Anzahl von Junktions- und Compound-Naevi größer ist als im 5. Lebensjahrzehnt. Lediglich an Kopf und Hals ist der Unterschied unwesentlich.

In Tabelle 5 c sind die Spaltensummen als 100 % angesehen und die relativen Häufigkeiten für die einzelnen Altersklassen, getrennt für die einzelnen Lokalisationen, aufgeführt. Auch hier erkennt man, daß die relativen Altershäufigkeiten bei allen drei Lokalisationen vom 5. zum 6. Jahrzehnt ansteigen.

V. Diskussion

73,7 % aller untersuchten NZN sind vom dermalen Typ. Der Prozentsatz der Compound-naevi liegt bei 23,1 %, während die Junktionsnaevi nur 3,2 % betragen. Das Maximum der excidierten Naevi fällt in die 3. Dekade (27,8 % aller entfernten NZN), gefolgt von der 4. Dekade mit 19,1 %. Bis zum 30. Lebensjahr wurden also insgesamt 45,8 % aller NZN, der Rest von 52,7 % vom 30. bis etwa 90. Lebensjahr entfernt.

Der Anteil an Junktionsnaevi nimmt mit steigendem Alter ab, ebenfalls der der Compoundnaevi, während die Zahl der dermalen Naevi anwächst. Die Häufigkeit der dermalen Naevi ist am Kopf am größten und nimmt mit zunehmender Entfernung vom Kopf zu den Extremitäten hin ständig ab. Die Junktionsnaevi sind an Händen und Füßen in großer Zahl vertreten. Sie stehen im umgekehrten Verhältnis zu den dermalen Naevi. Compound-Naevi finden sich in geringer Zahl am Kopf und Hals. Für die anderen Lokalisationen zeigen sie einen gleichbleibenden, jedoch deutlich höheren Prozentsatz. Die Bezugskurven der dermalen und Compoundnaevi haben ihren Schnittpunkt allgemein in der 2. Lebensdekade. Schlüsselt man diesen Schnittpunkt für die einzelnen Lokalisationen auf, so liegt die Kreuzung der Kurven für den Kopf ungefähr am Beginn der 2. Dekade, für die Lokalisationen am Stamm gegen Ende der 2. Dekade. Für die Extremitäten ergäbe sich ein Schnittpunkt am Beginn der 3. Dekade, jedoch ist das absolute Zahlenmaterial zu gering. Daraus ließe sich die Schlußfolgerung ziehen, daß der Phasenübergang der Naevi am Kopf sich am frühesten, also auch am schnellsten vollzieht. Der Zeitpunkt der Entfernung wurde mit dem Alter der NZN gleichgesetzt.

Für den insgesamt zahlenmäßig sehr kleinen Anteil der Junktionsnaevi innerhalb der verschiedenen Altersgruppen ergibt sich, daß bei Jugendlichen die Junktionsnaevi hauptsächlich an den Extremitäten sowie Händen und Füßen vorkommen. Erstaunlich ist das Auftreten der Junktionsnaevi am Kopf in späteren Lebensabschnitten (5. Dekade). In dieser Dekade sind in der vorliegenden Studie an anderen Körperabschnitten keine Junktionsnaevi mehr gefunden worden. Daraus könnte man folgern, daß beim Auftreten im höheren Alter Junktionsnaevi hauptsächlich am Kopf lokalisiert sind. Die-

se These läßt sich jedoch mittels der Signifikanzberechnung statistisch nicht aufrecht erhalten. Der Befund liegt also im Bereich des Zufalles. Auffällig ist ein abruptes neues Erscheinen der Junktionsnaevi in höheren Altersgruppen, was mit einem verspäteten Neuauftreten dieser Naevusart - tardiver Naevuszellnaevus - an den Extremitäten und an den distalen Partien erklärt werden könnte. Andererseits könnte bei einer solchen Lokalisation auch der Phasenwechsel sehr langsam vor sich gehen, während die Naevi bereits seit der Jugend vorhanden gewesen sind.

Abbildung 6 veranschaulicht noch einmal die allgemeine Tendenz der dermalen Naevi an Kopf und Stamm, mit fortschreitendem Alter zuzunehmen. Zwar läßt sich mit dieser Abbildung nicht die im Schrifttum zu findenden Angaben einer kontinuierlichen Zunahme bis zur 8. Dekade vollständig bestätigen. Im hohen Alter zeigen sich einige Schwankungen. Compoundnaevi am Stamm treten nur bis zum 60., am Kopf etwa bis zum 80. Lebensjahr auf. An den Extremitäten und ihren distalen Partien müssen wegen des geringen Zahlenmaterials die Verhältnisse mit Vorsicht betrachtet werden. Trotz der sprunghaften Werte lassen sich vielleicht einige Tendenzen aufzeichnen. Demale NZN werden im höheren Alter an den Extremitäten nicht mehr angetroffen. Das entspricht ihrer allgemeinen Tendenz, mit zunehmendem Alter mehr am Kopf aufzutreten. Junktionsnaevi finden sich vornehmlich in jüngeren Jahren an den Extremitäten.

Vergleicht man die Angaben von LUND und STOBBE (14) mit der eigenen Arbeit, so zeigen sich einige Übereinstimmungen. Die Autoren sprechen von einem gehäuften Vorkommen der junktionalen Proliferation, gleichzusetzen den Compound-Naevi, in der ersten Dekade und einer ständigen Abnahme danach. Kommen diese bei Erwachsenen vor, findet man sie vornehmlich an den distalen Teilen der Extremitäten. An Händen und Füßen zeigen NZN vom Typ A, B und C (wobei A = Junktionsnaevi; B und C zu den Compound-Naevi zu zählen sind) im Alter eine Abnahme, während NZN vom Typ D und E (D kann noch zu den Compound-Naevi gezählt werden, wie SCHUHMACHERS-BRENDLER es vorschlägt, um den allgemeinen Trend zu den dermalen Naevi abzufangen, und E zu den dermalen Naevi) im Alter zunehmen. Die Lokalisation ist bevorzugt der Kopf und Hals. Diese Angaben decken sich mit denen der eigenen Arbeit.

LUND und STOBBE supponieren aufgrund dieser Ergebnisse einen Übergang der einzelnen Naevustypen mit zunehmendem Alter.

WINKELMANN und ROCHA (25) finden zwar ein Anwachsen der dermalen Naevi mit zunehmendem Alter und der vornehmlichen Lokalisation am Kopf, für die Junktionsnaevi ergibt sich nach einem anfänglichen Gipfel ein konstant bleibender geringer Prozentsatz mit bevorzugter Lokalisation an Händen und Füßen. Jedoch die Forderung der hypothetischen Kurve mit einem ausgesprochenen Gipfelpunkt der Compoundnaevi, der bei einem Übergang der Junktionsnaevi in dermale Naevi gefunden werden müßte, können sie nicht in ihren Kurven zeigen, so daß sie von einem Übergang der einzelnen Arten ineinander nicht überzeugt sind.

Wie SCHUHMACHERS-BRENDLER (24) richtig anführt, gehen WINKELMANN und ROCHA bei ihrer hypothetischen Kurve von der Voraussetzung aus, daß im Alter von 0-10 Jahren Junktionsnaevi mit 100 % vorliegen und schließen ein früheres Auftreten aus. Laut der Autorin können aber schon Abtropfungserscheinungen bei Neugeborenen beobachtet werden, so daß man von einer intrauterinen Entstehungsphase sprechen könnte. Junktionsnaevi mit 100 % zu Beginn sind also zu hoch angesetzt. Den geforderten Gipfelpunkt der Compoundnaevi in der Kurve von WINKELMANN und ROCHA sieht SCHUHMACHERS-BRENDLER in der 2. Dekade. Da man keine definitiven Angaben über die Zeitspanne zwischen der Entstehung eines Junktionsnaevus und dem Übergang in einen Compound-Naevus bei kindlichen Naevi hat, läßt sich schwerlich ein eindeutiger Gipfelpunkt festlegen. So kann man den hohen Anfangsteil der Compound-Naevi sowohl in der Arbeit von SCHUHMACHERS-BRENDLER als in der eigenen als Gipfelpunkt einer Kurve ansehen, deren Beginn schon intrauterin liegen kann. Die einzige zeitliche Angabe über einen Phasenwechsel macht SCHUHMACHERS-BRENDLER für den Übergang der Compound-Naevi in dermale Naevi am Kopf, der sich noch bei Jugendlichen vollzieht, da am Kopf bald mehr dermale Naevi als Compound-Naevi vorkommen. Dieser Übergang läßt sich etwa in die 2. Dekade verlegen.

Die gleichen Beobachtungen konnten auch in der eigenen Arbeit gemacht werden und sogar noch einen Schritt weiter verfolgt werden. Am Stamm geht dieser Übergang erst

gegen Ende der 2. Dekade vor sich. Diese Ergebnisse stehen mit den Angaben für die weiteren Lokalisationsmöglichkeiten nicht im Widerspruch, jedoch sind hier die absoluten Zahlen zu gering, um gültige Kurven aufzeichnen zu können. Die Schnittpunkte würden noch später zu sehen sein, wobei die Kreuzungspunkte für die Extremitäten vor denen der Hände und Füße lägen.

Von welchen Faktoren diese zeitlich unterschiedlichen Kreuzungspunkte abhängen, ob von endogenen oder exogenen und warum die Reihenfolge gerade am Körper von oben nach unten verläuft, darüber lassen sich im Rahmen dieser Arbeit keine näheren Angaben machen. Allgemein kann man vielleicht sagen, je früher ein NZN das dermale Stadium erreicht hat, umso länger währt dieses Stadium. Am Kopf lassen sich dermale Naevi noch in der 9. Dekade feststellen, am Stamm reichen sie nur bis zur 8. Dekade, an den Extremitäten bis zur 7. und an den Händen und Füßen bis zur 6. Dekade.

Vergleicht man das eigene Zahlenmaterial mit dem von SCHUHMACHERS-BRENDLER, das in seiner Gesamtzahl das eigene übertrifft, so fällt die unterschiedliche Altersverteilung auf. Gerade die höheren Gruppen sind zahlenmäßig stark vertreten. Das Hauptexzisionsalter liegt allerdings ebenfalls zwischen 20 und 30 Jahren. Jedoch ist der Anteil der davorliegenden gering im Vergleich zu den nachfolgenden Jahren von 30 - 40. Von 0 - 30 Jahren wurden 45,8 % aller Naevi entfernt. In der Arbeit von SCHUHMACHERS-BRENDLER waren bis dahin 50 % der gesamten Naevi entfernt. Ausserdem liegt der Gesamtanteil der dermalen Naevi mit 73,7 % (eigene Arbeit) gegenüber 60,4 % deutlich höher. Diese Faktoren beeinflussen auch in unterschiedlicher Weise den Verlauf der Vergleichskurven. So kann die in den Vergleichsarbeiten aufgestellte These eines kontinuierlichen Anwachsens der dermalen Naevi mit zunehmendem Alter in dieser eindeutigen Form nicht aufrecht erhalten werden. Im höheren Alter zeigen sich Schwankungen, die nicht allein durch die Vertrauensbereiche erklärt werden können. Ebenso differieren die Angaben über den Kurvenverlauf der Junktionsnaevi. Zwar zeigen sie noch anfänglich einen Gipfel und später ein geringeres fast gleichbleibendes Niveau. Jedoch kommt es in der 8. Dekade zu einem leichten Anstieg. Diese Schwankungen liegen einerseits im Bereich der Vertrauensgrenze. Anderer-

seits liegt hier der Gedanke eines tardiven NZN nahe, der dann vornehmlich an Kopf und Hals erscheint. Diese These läßt sich jedoch bei Prüfung auf seine Signifikanz nicht aufrechterhalten. Im Rahmen dieser Auswertung muß die Frage offen bleiben, in wie weit sich bei größerem Zahlenmaterial diese Ansicht statistisch sichern läßt.

Übereinstimmung zeigt sich in den Angaben über ein gehäuftes Auftreten an den Extremitäten und an Händen und Füßen.

Im Rahmen der vorliegenden statistischen Arbeit konnte zu der Frage der Naevogenese und des Lebenszyklus der NZN nicht Stellung genommen werden. Andererseits steht die Studie auch nicht in Widerlegung zu der von MISHIMA und SCHAUB (41) aufgestellten Arbeitshypothese über zwei mögliche Entwicklungslinien der Naevuszellen.

Im Bereich einer denkbaren Modellvorstellung läßt sich noch die Vorstellung erwähnen, daß tieferliegende Naevuszellen eine induzierende Wirkung auf höher liegende Zellen besitzen und zwar im Sinne einer Neu- oder Umbildung. Diese Vorstellung knüpft an Untersuchungsergebnisse von SCHREUS an (23).

VI. Zusammenfassung

Die vorliegende Arbeit befaßt sich nach einer kurzen einführenden Darstellung über die Genese der Naevuszellen anhand von 1002 histologisch untersuchten NZN bei 873 Patienten aus der Hautklinik der Freien Universität im Rudolf-Virchow-Krankenhaus sowie der Hautklinik im Klinikum Steglitz mit der Frage der Korrelation von Naevustyp, Alter und Lokalisation. Die Auswertung erbrachte ähnliche Ergebnisse wie die Untersuchungen von LUND und STOBBE, WINKELMANN und ROCHA und SCHUHMACHERS-BRENDLER.

Die größte Zahl an entfernten NZN findet sich in der 3. Dekade. Dermale NZN und Compound-Naevi zeigen einen gegensinnigen Kurvenverlauf, wobei erstere mit zunehmendem Alter ansteigen. Allerdings gibt es im höheren Alter auch Schwankungen, so daß die Auffassung über ein kontinuierliches Anwachsen der dermalen Naevi nicht in dieser eindeutigen Form aufrechterhalten werden kann. Die Compound-Naevi nehmen nach einem anfänglichen Gipfelpunkt ständig ab, abgesehen von einigen Schwankungen in der 6. und 8. Dekade, für deren Erklärung die Vertrauensgrenze mit ihren Schwankungsbereichen herangezogen werden kann. Die beiden Kurven schneiden sich in der 2. Dekade bei etwa 50 %. Bei der Aufschlüsselung dieser Kurven nach ihren Lokalisationen konnten neue Gesichtspunkte gezeigt werden.

Für den Kopfbereich liegt der Schnittpunkt der Kurven etwa am Anfang der 2. Dekade, für den Stamm mehr gegen Ende der 2. Dekade. Würde man für die absolut geringen Zahlen bei den Extremitäten und Händen und Füßen eine Kurve aufstellen, ergäben sich hier Schnittpunkte in noch späteren Lebensabschnitten.

Je früher die Mehrzahl der Naevi das dermale Stadium erreicht hat, umso länger lassen sich auch im höheren Alter dermale Naevi an diesen Lokalisationen nachweisen. Am Kopf vollzieht sich die Entwicklung am raschesten. Hier sind NZN noch in der 9. Dekade anzutreffen.

Eine Erklärung für die zeitlich unterschiedlichen Kreuzungspunkte der Lokalisationsmöglichkeiten und deren Reihenfolge vom Kopf über den Stamm bis zu den Extremitäten

konnte im Rahmen dieser Arbeit nicht gegeben werden.

Die größeren Zahlen an dermalen NZN finden sich im Kopf- Halsbereich. Die Compoundnaevi liegen etwa gleichmäßig verteilt an Stamm und Extremitäten, seltener im Kopfbereich. Kommen sie im höheren Alter in größerer Anzahl vor, so sind sie vornehmlich an den Extremitäten lokalisiert. Die Junktionsnaevi nehmen nach anfänglich höherem Prozentsatz mit steigendem Alter mehr oder weniger ab, abgesehen von einem leichten Anstieg in der 7. - 8. Dekade, der sich als nicht signifikant erwies. So läßt sich also die Vermutung eines tardiven Naevus mit der Lokalisation vornehmlich am Kopf im Rahmen dieser zahlenmäßigen Auswertung nicht aufrechterhalten. Offen bleibt die Frage, ob ein größeres Zahlenmaterial hier ein anderes Ergebnis bringen würde.

VII. Literatur

1. ZIMMERMANN, A.A., a. Th. CORNBLEET: The development of epidermal pigmentation in the negro fetus. J. invest. Derm. 11, 383 (1948).-
2. NIU, M.C.: The migration of embryonic chromatophores, a response to mutical activation. Anat. Rec. 99, 31 (1947).-
3. TWITTY, V.C.: Developmental analysis of amphibian pigmentation. Growth 9, 133 (1949).-
4. GARTMANN, H.: Naevus und Melanom. Hautarzt 12, 419 (1961).-
5. UNNA, P.G.: Histopathologie der Hauterkrankungen. Berlin: A. Hirschwald 1894.-
6. KROMEYER, E.: Histogenese der Hautnaevi. Metaplasie von Epithel zum Bindegewebe. Derm. Z. 3, 263 (1896).-
7. RIBBERT: Ein kleines Chromatophorom der Haut. Virchows Arch. path. Anat. 208, 360 (1912).-
8. BLOCH, B.: Das Problem der Pigmentbildung. Z. ges. exp. Med. 5, 179 (1917).-
9. SOLDAN: Über die Beziehung der Pigmentmäler zur Neurofibromatose. Arch. klin. Chir. Berlin 59, 261 (1899).-
10. SKLARZ: zitiert nach GARTMANN.
11. HOFFMANN, E.: Neue Feststellungen über die Herkunft der Naevi molles und der Weichnaevuszellen. Derm. Z. 77, 297 (1938).-
12. FEYTER, F.: Über den Naevus. Virchows Arch. path. Anat. 301, 417 (1938).-
13. ALLEN, A.C.: A reorientation on the histogenesis and clinical significance of cutaneous nevi and melanoms. Cancer 2, 28 (1949).-
14. LUND, H.Z., a. G.D. STOBBE: The natural history of the pigmented nevus: factors of age und anatomic location. Amer. J. Path. 25, 1117 (1949).-

15. MASSON, P.: Les naevi pigmentaires, tumeurs nerveuses. Ann. anat. path. Paris 3, 417; 657 (1926).-
16. MASSON, P.: My conception of cellular nevi. Cancer 4, 9 (1951).-
17. VOSS, C.: Zum Naevusproblem und die Herkunft der sogenannten Naevuszellen. Arch. Derm. Syph. (Berlin) 194, 30 (1952).-
18. FIRKET, C.: Über das Schicksal abgesprengter Epithelkeime in der Haut eines fünfmonatigen Kindes. Arch. f. path. Anat. 208, 351 (1912).-
19. KAWAMURA, T.: Über die Herkunft der Naevuszellen und die genetische Verwandtschaft zwischen Pigmentzellen, blauem Naevus und Recklinghausenscher Phakomatose. Hautarzt 7, 7 (1956).-
20. SCHÖNFELD, R.I., a. H. PINKUS: The recurrence of nevi after incomplete removal. Arch. Derm. Syph. (Chic.) 79, 30 (1958).-
21. SCHREUS, Th.: Naevus und Melanom. Beitrag zur Histogenese der Naevuszellnaevi. Hautarzt 11, 440 (1960).-
22. SCHREUS, Th.: Naevuszellnaevi, Melanosis extensiva Hutchinson, Schwannzellnaevus (syn. juveniles Melanom)
I. Naevuszellnaevi und die Steuerung ihres organoiden Aufbaues. Hautarzt 20, 490 (1969).-
23. SCHREUS, Th.: Naevuszellnaevi, Melanosis extensiva Hutchinson, Schwannzellnaevus (syn. juveniles Melanom).
II. Ergebnisse eines kritischen Vergleiches ihrer Histogenese. Hautarzt 21, 54 (1970).-
24. SCHUHMACHERS-BRENDLER, R.: Beitrag zur Klinik und Histologie der Naevi nevocellularen sowie des juvenilen Melanoms. Arch. klin. exper. Derm. 217, 577 (1963).-
25. WINKELMANN, R.K. a. G. ROCHA: The dermal nevus and statistics. Arch. Derm. (Chicago) 86, 310 (1962).-
26. HERZBERG, J.J.: Naevus und Melanom. Hautarzt 14, 111 (1963).-

27. THIES, W.: 1. Vergleichende neurohistologische Untersuchungen an gesunder und kranker menschlicher Haut sowie bei weichen Zellnaevi, Pigmentnaevi, Melanomalignom und Vitiligo mit Hilfe der Osmiumzinkjodid-Methode. Acta Neuroveget. (Wien) 26, 223 (1964).-
27. THIES, W.: 2. Aktuelle Fragen zur Klinik und Pathogenese des malignen Melanoms. Z.Haut-Geschl.Krkh.44,221 (1969).-
28. MISHIMA, Y. a. F.F. SCHAUB: Cholinesterase in junction nevus. J. invest. Derm. 41, 243 (1963).-
29. WINKELMANN, R.K.: Cholinesterase in the cutaneous nevus. Cancer 13, 626 (1960).-
30. MISHIMA, Y.: Macromolecular changes in pigmentary disorders. Arch. Derm. (Chicago) 91, 519 (1965).-
31. TRAUB, E.F. a. H. KEIL: The common mol; it's clinicopathologic relations and the question of malignant degeneration. Arch. Derm. Syph. (Chicago) 41, 214 (1940).-
32. ALLEN, A.C. und S. SPITZ: Pigment and pigmented tumors: Histogenesis and clinicopathologic correlation of nevi and malignant melanoms. Arch. Derm. Syph. (Chicago) 69, 150 (1954).-
33. MIESCHER, G. et A. v. ALBERTINI: Histologie de 100 cas de naevi pigmentaires d'apres les methodes de Masson. Bull. Soc. franc. Dermat. 42, 1265 (1935).-
34. MONTGOMERY, H. a. O.C. STEGMEIER: Histopathologic studies of pigmented nevi in children. J. invest. Derm. 20, 51 (1953).-
35. LERNER, A.B.: Management of pigmented nevi. Arch. Derm. 69, 183 (1954).-
36. PACK, G.T., a. J. DAVIS: Moles. N.Y. med. J. 56, 3498 (1956).-
37. SCOTT, E.J., R.P. REINERTSON, a. C.B. Mac CALL: Prevalence histological types and signification of palmar and plantar nevi. Cancer 10, 363 (1957).-
38. MONTGOMERY, H. a. J. KERNOHAN: Pigmented nevi with special studies regarding a possible neuro-epithelial origin of nevus cell. J. invest. Derm. 3, 465 (1940).-
39. STEGMEIER, O.C.: Natural regression of the melanotic nevus. J. invest. Derm. 32, 413 (1959).-

40. LEVER, W.: Histopathologie der Haut; Stuttgart: G. Fischer (1958). -
41. ALLEN, A.C.: Pigment and pigmented tumors: histogenesis and clinicopathologic correlation of nevi and malignant melanoms. Arch. Derm. Syph. (Chicago) 69, 150 (1954). -
42. MISHIMA, Y. a. F.F. SCHAUB jr.: Origin of the nevus cell. Electron microscopy and induced melanin formation. Proceedings of XII. International Congress of Dermatology. Washington. D.C. 1962

An dieser Stelle möchte ich Herrn Professor Dr. med. W. Thies sehr für die Überlassung des Themas, die hilfreiche Unterstützung, sowie für die Geduld während der Fertigstellung der Arbeit danken.

Ebenso möchte ich Herrn Professor Dr. med. H.-J. Heite danken, der mich hier in Freiburg sehr hilfreich besonders beim statistischen Teil unterstützte.

Lebenslauf

Am 7.1.1943 wurde ich als erste und einzige Tochter des Professor für Geologie Doktor Gerhard Keller und seiner Frau Wiltrud, geb. Reismann-Grone in Essen/Ruhr geboren.

Auf Grund der Kriegsumstände zogen wir 1944 nach Ibbenbüren/Westfalen, wo ich von 1949 - 1953 die Volksschule besuchte. Anschließend das dortige Gymnasium, an dem ich 1962 das Abitur ablegte.

Zum Sommersemester fing ich in Freiburg mit dem Zahnmedizinstudium an. Im April 1965 legte ich in diesem Fach mein Physikum ab. Im Mai 1965 nahm ich zusätzlich, nach der Genehmigung des Innenministeriums, das Vollmedizinstudium auf. Im April 1966 bestand ich auch mein vollmed. Physikum.

Zum Sommersemester 1966 wechselte ich zur Fortsetzung des Medizinstudiums nach Kiel, zum Winter nach Wien und zum Sommersemester 67 nach Berlin, wo ich im August 1969 mein medizinisches Staatsexamen bestand.

Meine ersten vier Monate als Medizinalassistentin arbeitete ich anschließend in der chirurgischen Abteilung des Städt. Krankenhauses Spandau, Berlin. Nach einer Unterbrechung setzte ich meine Zeit als Medizinalassistentin im Oktober 1971 in der Hautklinik Freiburg fort, wo ich 4 1/2 Monate blieb. Zwei weitere Monate arbeitete ich in der Kinderklinik Freiburg. Zur Zeit bin ich in der Inneren Abteilung des St. Josef-Krankenhauses, um nach 4 Monaten im Oktober meine Approbation einzureichen.

Seit 1970 bin ich verheiratet und habe ein Kind.

